UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1941 — N° 28

Histologie du Cancer du Corps de l'Utérus

(Tests Histologiques de Malignité)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 Novembre 1941

PAR

BRUCHER Avram

né à Tg. Ocna (Roumanie) le 11 Mars 1910

MEMBRES DU JURY :

MM. **MONTPELLIER** Professeur d'Anatomie pathologique .... Président

LAFFONT Professeur de Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge.....

LIARAS Chargé des fonctions d'Agrégé d'Anatomie..... Juges

LAFFARGUE Chargé des fonctions d'Agrégé d'Anatomie pathologique.....

ALGER. — IMP IMBERT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542710_0025

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1941 — N° 28

Histologie du Cancer du Corps de l'Utérus

(Tests Histologiques de Malignité)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 Novembre 1941

PAR

BRUCHER Avram

né à Tg. Ocna (Roumanie) le 11 Mars 1910

MEMBRES DU JURY :

MM. **MONTPELLIER** Professeur d'Anatomie pathologique .... **Président**

LAFFONT Professeur de Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge.....

LIARAS Chargé des fonctions d'Agrégé d'Anatomie..... **Juges**

LAFFARGUE Chargé des fonctions d'Agrégé d'Anatomie pathologique.....

ALGER. — IMP IMBERT

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM.	LEBON (O. ✻, ⛃, A. ⚕).
DOYEN HONORAIRE		LEBLANC (✻, ⛃, I. ⚕).
ASSESSEUR		CABANES (✻, ⛃, I. ⚕).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	AUBRY (O. ✻, ⛃, I. ⚕).
Histologie et Embryologie		BENOIT (✻, I. ⚕).
Clinique gynécologique		CABANES (✻, ⛃, I. ⚕).
Clinique chirurgicale		COSTANTINI (O. ✻, ⛃, I. ⚕)
Chimie biologique et médicale		ETTORI (A. ⚕).
Botanique et matière médicale		FOURMENT (I. ⚕, ❁, O. ⛃).
Hygiène, hydrologie et climatologie		GIBERTON (A. ⚕).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge		LAFFONT (O. ✻, ⛃, I. ⚕).
Clinique thérapeutique médicale		LEBON (O. ✻, ⛃, A. ⚕).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie		LOMBARD (✻, ⛃, I. ⚕).
Anatomie pathologique		MONTPELLIER (I. ⚕).
Pharmacie		MUSSO (✻, I. ⚕).
Clinique psychiatrique		POROT (I. ⚕).
Physique médicale		PORTES (✻, ⛃. I. ⚕).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées		RAYNAUD (✻, ⛃, I. ⚕).
Anatomie		de RIBET (✻, ⛃, I. ⚕).
Clinique médicale et hygiène infantile		SARROUY (✻, ⛃).
Parasitologie et zoologie médicale		SENEVET (O. ⛃. I. ⚕).
Clinique ophtalmologique		TOULANT (✻, ⛃, I. ⚕).
Physiologie		TOURNADE (O. ✻, ⛃, I, ⚕).
Médecine légale		N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie		N...
Bactériologie		N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✻, ⛃, I. ⚕). MM. LEBLANC (✻, ⛃, I. ⚕).
COURRIER (✻, ⛃, I. ⚕). WEBER (✻, ⛃, I. ⚕).

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. HOUEL (✻, ⛃, I. ⚕), agrégé pérennisé (Obstétrique)
M. FERRARI (✻, I. ⚕), Chirurgie.

AGRÉGÉS

Accouchements	MM.	JAHIER.
Médecine		LACROIX (A. ⚕).
		THIODET (⛃).
Histologie		KEHL.
Chirurgie		CURTILLET.
		GOINARD.
		SABADINI (A. ⚕).
Anatomie pathologique		N...
Anatomie		N...
Histoire naturelle pharmaceutique		ROQUES (A. ⚕).
Physiologie		N....
Pharmacie		MONNET.

AGRÉGÉS LIBRES

Physiologie	MM.	BATTEZ.
Chirurgie		DUBOUCHER (I. ⚕).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 15

CHAPITRE I. — HISTORIQUE 17

CHAPITRE II. — FORMES COMMUNES DU CANCER DU CORPS DE L'UTERUS 23

1° *Modifications de l'organe* 25

A) Forme hypertrophique 25

B) Forme à petit utérus 26

2° *Formes anatomiques du cancer du corps utérin*.... 27

FORMES EXOPHYTIQUES 28

A) *Etude macroscopique* 28

a) Forme localisée 28

b) Forme diffuse 28

B) *Etude microscopique* 29

a) Carcinome glandulaire simplex 30

b) Epithélioma cylindrique adénoïde 30

c) Epithélioma cylindrique commun 31

FORMES ENDOPHYTIQUES 33

A) *Macroscopie* 33

B) *Microscopie* 33

CHAPITRE III. — VARIATIONS MORPHOLOGIQUES. 35

1° *Variations métaplasiques dans les cancers du corps utérin* 37

A) Théorie de la métaplasie des cellules adultes..... 38

B) Théorie de l'évolution des cellules jeunes incluses dans la muqueuse adulte 38

C) Théorie de la métaplasie par rappel embryonnaire. 39

D) Conception métaplasique française 39

2° *Différenciation glandulaire* 43

3° *Dédifférenciation totale* 44

CHAPITRE IV. — HYPERPLASIE ET CANCER..... 49
1° *Hyperplasie exophytique et cancer* 51
A) Polypes et cancer du corps..... 51
B) Hyperplasie et épithélioma exophytiques 52
2° *Hyperplasie endophytique et cancer* 57
3° *Diagnostic différentiel entre hyperplasie et cancer*.. 58
CHAPITRE V. — L'ETAT PRECANCEREUX 61
1° *Définition de l'état précancéreux* 63
Arguments en faveur de l'interprétation précancéreuse des hyperplasies de la muqueuse utérine..... 67
A) Arguments histologiques 68
B) Arguments cliniques 70
C) Arguments biologiques 72
CHAPITRE VI. — TESTS HISTOLOGIQUES 75
1° *Cancer exophytique* 79
2° *Cancer endophytique* 80
Rappel des tests à rechercher systématiquement dans les deux formes 80
Importance de la différenciation cellulaire (étude de MAHLE) 82
CONCLUSIONS 87
BIBLIOGRAPHIE 91

A MA MERE ET A MON PERE

En témoignage de profonde affection
et d'infinie reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MONTPELLIER

Professeur d'Anatomie pathologique

Nous devons à son enseignement d'avoir compris que la Cancérologie est une science passionnante.

Hommage de respectueuse gratitude pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAFFONT

Professeur de Clinique obstétricale
et puériculture du 1er âge

Votre bel enseignement a profondément marqué notre formation médicale.

Faible témoignage de reconnaissance, d'admiration et de respectueux attachement pour le maître, le savant et l'homme.

A Monsieur le Docteur LIARAS

Chirurgien des Hôpitaux
Chargé des fonctions d'Agrégé d'anatomie

Qui nous a fait bénéficier de la subtilité de son esprit critique.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge.

A Monsieur le Docteur LAFFARGUE

Chef de Travaux d'Anatomie pathologique
Chargé des fonctions d'Agrégé

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a aidé de ses précieux conseils.

Nous tenons à l'assurer ici de notre profonde reconnaissance pour l'amitié et l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner.

Introduction

L'étude histologique des épithéliomas du corps de l'utérus donne libre cours aux analyses les plus subtiles. Cependant, malgré la multiplication des types de description, on découvre toujours des cas particuliers. Aussi, cet exercice, louable en soi, apparaît souvent dénué d'intérêt aux chirurgiens ou même aux radiothérapeutes qui se trouvent en présence de protocoles un peu discordants et pour cela même peu utilisables.

Dans les cas de cancers utérins, les formes histologiques s'échelonnent, depuis « l'adénome malin » jusqu'au « carcinome », avec des types de transition que l'on pourrait multiplier à l'infini. Il est probable que toutes ces formes histologiques ne comportent pas la même tendance évolutive. Là comme ailleurs, là plus qu'ailleurs, il appartient à l'histologiste d'éclairer de telle sorte le chirurgien, qu'il puisse s'aider de la biopsie ou de l'examen post-opératoire pour fixer son pronostic et, éventuellement, sa thérapeutique.

Les statistiques actuelles établies dans les instituts chirurgicaux ou radiothérapiques ne tiennent pas compte sufisamment, semble-t-il, de ces données

anatomiques. Aussi, nous croyons utile de reprendre l'étude histologique de ces épithéliomas, en nous plaçant sur le terrain éminemment pratique du test de malignité.

En nous plaçant à ce point de vue, nous éprouverons deux difficultés :

***

I. — Dans les formes typiques adénoïdes, il nous faudra déterminer les tests de malignité permettant le diagnostic différentiel entre ces formes et les hyperplasies (exophytiques ou endophytiques). Ceci nous amènera à prendre une position pratique concernant l'état précancéreux.

II. — Dans les formes atypiques, franchement malignes, il nous faudra discerner les cas susceptibles d'une interprétation pronostique. Nous avouons là, l'insuffisance actuelle des moyens histologiques, et la prospection dans ce domaine ne saurait être confiée à l'histologie seule. C'est autant question d'observation clinique. Mais il nous faut bien reconnaître l'insuffisance de nos propres documents et de ceux qu'offre la littérature.

CHAPITRE I

Historique

Avant d'en arriver aux études thérapeutiques actuelles, nos connaissances sur le cancer du corps de l'utérus furent d'abord anatomiques.

NELATON (1859) signale pour la première fois le cancer du corps de l'utérus, parle de son excessive rareté et le considère comme une extension à la muqueuse utérine d'un cancer du col.

Pour ROKITANSKI, le cancer du corps de l'utérus attaque toujours le col dans sa première période.

C'est SIMPSON, en 1874, qui dégage les principaux caractères du cancer du corps à l'aide de sept observations personnelles.

En 1876, PICHOT réunit dans sa thèse quarante-quatre cas.

GUSSEROW (1877) parle pour la première fois de l'adénome malin et quelques années plus tard, publie cent vingt-deux cas de cancers du corps.

WYDER (1877) fixe les limites de l'adénome malin et précise les éléments du diagnostic différentiel.

FURST (1877) décrit une « hyperplasie glandulaire destructive » qu'il considère, cliniquement, comme suspecte.

MASLOWSKY (1882) étudie les néoformations adénomateuses et considère la pluristratification comme un signe de transition à la malignité.

On retrouve plus tard la notion de pluristratification, avec cette même signification, chez AMANN, KRUKENBERG, ABEL et HOFMEIER.

Avec VALLAT commence l'ère thérapeutique. Dès 1888, il se montre délibérément interventionniste, après avoir demandé à l'histologie les preuves de la nature maligne de la tumeur.

Ces études thérapeutiques devaient nous amener au *diagnostic précoce*, et là se place la querelle classique entre le laboratoire et la clinique.

RUGE (1890) insiste sur la possibilité du diagnostic par le curettage.

POZZI (1890) conçoit l'adénome malin comme un stade précoce de carcinome, comme un « carcinome glandulaire » ou « adénocarcinome ». La disparition du tissu conjonctif interstitiel et de la limite, par ailleurs très nette, de la musculeuse, lui donne les éléments essentiels du diagnostic différentiel entre l'adénome bénin et l'adénome malin.

Paul BISCH (1891) étudie le diagnostic précoce du cancer du corps, discute le traitement et proclame la supériorité de la clinique sur le laboratoire.

TESSON (1901) proclame au contraire sa foi dans les examens de laboratoire (curettage explorateur, biopsie) qu'il a tendance à opposer aux données fournies par la clinique. La querelle rebondit jusqu'à nos jours (Jean-Louis FAURE, BISCH 1933, etc...). Quelles que soient les discussions concernant le curettage, on ne peut nier sa valeur comme moyen diagnostique, ni les progrès qu'il nous a permis de réaliser dans la connaissance du stade précoce du cancer.

Actuellement, on s'attache à déterminer les *états précancéreux* et les stades de début du cancer. En

cela, l'école allemande avec Robert MEYER apporte une importante contribution.

On précise aussi la thérapeutique et en particulier les indications du radium et des rayons X, dont le rôle curatif est indiscutable pour certains auteurs (WALLON par exemple) dans une proportion de 25 à 30 %, quel que soit le type histologique.

CHAPITRE II

Formes communes du Cancer du corps de l'Utérus

I. — MODIFICATIONS DE L'ORGANE

Le développement du cancer modifie l'organe souvent d'une façon très profonde. Ces modifications secondaires sont de grande importance, car leur connaissance est de grande utilité à la clinique.

Le cancer du corps de l'utérus est, à son origine, un affection exclusivement locale. Le processus néoplasique primitif s'accroît lentement, envahit la muqueuse corporéale, infiltre le myomètre, et ce n'est que tardivement qu'il se propage aux ganglions et aux organes du petit bassin.

1°) Forme hypertrophique

L'utérus cancéreux est généralement augmenté de volume. L'hypertrophie massive peut être un des premiers signes de réaction contre la lésion envahissante. L'utérus peut atteindre le volume d'une petite orange et, même, plus rarement, celui d'une tête de fœtus à terme. L'augmentation porte surtout sur l'épaisseur, et l'utérus prend un aspect globuleux rappelant la forme d'un utérus gravide de deux mois. L'épaisseur des parois utérines semble dûe à une hypertrophie fonctionnelle des fibres musculaires. Par son poids, son volume, l'utérus a tendance à tomber en rétroversion, et le doigt qui le palpe lui trouve

une consistance rénitente, élastique, « comme une figue fraîche » (TIXIER).

Le péritoine conserve longtemps son aspect lisse et brillant. Ce n'est que tardivement qu'apparaissent des lésions de péritonite cancéreuses sous forme de taches cyaniques parcourues de varicosités.

A côté de cette forme commune, il existe des formes où la desquamation de la muqueuse, les débris néoplasiques sphacélés, peuvent obstruer l'orifice interne du col, distendre progressivement la cavité et transformer l'utérus en une volumineuse poche hématique — hématomètre — ou purulente — pyomètre. L'utérus, de forme sphérique, donne à la palpation une sensation presque fluctuante.

2°) Forme à petit utérus

A l'opposé, il existe une forme à petit utérus. TIXIER y attache une extrême importance, en raison des erreurs diagnostiques qu'elle peut engendrer.

FRANCKL insiste sur le fait que le diagnostic d'épithélioma ne doit pas être exclu, lorsque le corps est relativement petit ou normal. Dans l'utérus atrophique sénile, il est compréhensible qu'un processus néoplasique puisse élargir le cavum sans que l'utérus entier atteigne la taille d'un utérus normal. Mais FRANCKL et d'autres auteurs ont vu, même avant la période climatérique, l'utérus contenir des cancers du corps, sans qu'il soit augmenté ni épaissi notablement.

II. — FORMES ANATOMIQUES DU CANCER DU CORPS UTÉRIN

Dans l'ensemble, les auteurs s'accordent à distinguer schématiquement une forme *exophytique*, bourgeonnante, qu'ils opposent à une forme *endophytique*, infiltrante. Bien entendu, il n'y a là qu'une schématisation. En réalité, les deux tendances évolutives peuvent se retrouver, en des proportions variables, dans le même utérus cancéreux. Cependant, il existe souvent des formes pures, et d'autres où prédomine notablement l'une ou l'autre réaction. Il nous paraît utile de les étudier séparément, non seulement du point de vue didactique, mais aussi du point de vue pratique et pronostique.

A l'examen macroscopique, ces deux modes d'accroissement du cancer peuvent être très apparents. Nous étudierons, à ce point de vue, les formes exophytiques puis endophytiques.

FORMES EXOPHYTIQUES

1°) Etude macroscopique

Il existe une forme localisée ou circonscrite et une forme généralisée ou diffuse.

a) *Forme localisée.* — Elle apparaît sous forme d'une tumeur bourgeonnante, souvent hérissée de végétations, siégeant habituellement au niveau de la partie supérieure du dôme cavitaire. Plus rarement, le cancer se trouve au niveau d'une corne. La zône d'implantation est tantôt étroite et longue, ce qui réalise une véritable forme pédiculée, tantôt large, étendue, servant de base à une tumeur exubérante qui envahit excentriquement la muqueuse utérine.

b) *Forme diffuse.* — Elle peut être soit primitive, soit secondaire à la forme précédente. Toute la muqueuse est envahie par des bourgeons néoplasiques, sessiles ou pédiculés, dont le nombre peut être considérable. Ces formes sont soumises à des remaniements dégénératifs divers : nécroses, hémorragies, ulcérations infectées, qui les transforment en un magma sans architecture reconnaissable. Exception faite du cancer total, dont nous n'aborderons

pas l'étude ici, cette dégénérescence massive de la muqueuse s'arrête nettement au niveau de l'orifice supérieur de l'isthme.

2°) Etude microscopique

Les formes adénomateuses du cancer du corps de l'utérus ne rappellent que rarement les glandes normales ou hyperplasiées. A un stade plus avancé de leur évolution, l'écart par rapport au type normal est tel, qu'on peut parler de « *falsifications* » glandulaires. Les glandes sont plus larges et plus grandes que les glandes normales ; les tubes composent de volumineux massifs à configuration complexe, labyrinthique, creusés de cavités à revêtement cylindrique. On trouve des plissements importants et des formations papillaires intrakystiques du bord épithélial.

RUGE et GEBHARD ont décrit des tableaux qui se retrouvent avec une ressemblance extraordinaire dans de nombreux cas. On peut assister au bourgeonnement d'une souche glandulaire qui donne naissance à des embranchements secondaires, tantôt courts et épais, formant des groupes racémeux, tantôt fins et graciles, à disposition parallèle. A un stade encore plus avancé, se développent, à l'intérieur des proliférations glandulaires, des protubérances lanciformes — *adénoma malignum invertens* — avec aspect de rosace en coupe transversale.

A l'opposé de cette forme, les Allemands décrivent l'*adenoma malignum evertens* où la lumière perd son contour normal et se creuse de nombreuses baies centrifuges. D'après GEBHARD, il est possible de reconnaître ces deux modes de prolifération, même au cours de l'évolution de l'adénocarcinome.

Il y a type *evertens* lorsque des cordons éptihéliaux secondaires et élargis prennent naissance à partir de cordons principaux communs.

Il y a type *invertens* lorsque la réplétion progressive des lumières glandulaires aboutit à de nombreuses formations manifestement alvéolaires.

RUGE et VEIT refusent de limiter les adénomes malins schématiquement en évertens et invertens, car les deux formes peuvent se trouver réunies.

SCHOTTLAENDER et KERMAUNER considèrent cette classification comme arbitraire et font remarquer par la même occasion que *invertens et évertens* se complètent comme mont et vallée. C'est pourquoi ces auteurs préfèrent la classification en formes *exophytiques* et *endophytiques*. Ce sont, en France, ces deux modes évolutifs qui ont surtout retenu l'attention des auteurs.

Le jeu changeant des formes n'est important au fond que dans la mesure où il porte l'empreinte du rapport variable entre « fonction » et « prolifération ». Aussi, l'étude de la prolifération néoplasique mérite d'être envisagée à ce point de vue.

a) Le type le plus simple a d'abord été décrit par GEBHARD sous le nom de **Carcinome glandulaire simplex.**

Il s'agit d'une modification localisée de la muqueuse sans qu'il y ait véritablement hyperplasie. Les lumières glandulaires simples et élargies sont recouvertes d'un épithélium pluristratifié. L'évolution se ferait vers le carcinome alvéolaire avec tendance marquée à l'extension lymphatique.

b) **L'Epithélioma cylindrique adénoïde** est formé par des tubes semblables à ceux que l'on rencontre

dans les hyperplasies bénignes. Dans les régions bourgeonnantes superficielles, les tubes épithélioma-teux, ramifiés dans tous les sens, sont très rapprochés les uns des autres. Suivant l'incidence de la coupe, ils sont circulaires, ovalaires, anguleux, étoilés, et tous ces aspects se rencontrent sur tous les points examinés, quelle que soit l'orientation de la coupe par rapport à la surface de la tumeur. La prolifération cellulaire aboutit à la formation de massifs volumineux, creusés de cavités à revêtement cylindrique. Les groupes cellulaires bordant chacune de ces cavités n'étant pas séparés par du tissu conjonctif, les tubes glandulaires prennent l'aspect d'une travée plus ou moins large, creusée de lacunes capricieuses entourées de cellules à disposition radiaire. C'est à cette forme que répondent, avec de plus ou moins grandes variations, l'*adénome malin* et le *cancer glandulaire tubulaire* des auteurs allemands.

c) **Epithélioma cylindrique commun.** — La confusion labyrinthique est très marquée. Avec l'accroissement des glandes, on constate leur disposition « *dos à dos* ». Les tubes glandulaires sont tantôt étroits de section circulaire, tantôt kystiques à paroi plus ou moins villeuse. La stratification épithéliale est fréquente et peut s'instituer sans que la forme adénomateuse pure ait précédé. La réplétion des lumières, parfois uniformément massive, se fait dans d'autres cas à partir de points bourgeonnants reliés au tissu voisin par des ponts cellulaires. A l'occasion de la description d'un nodule d'épithélioma dans une endométrite hyperplasique, Robert Meyer signale une modalité particulière de la réplétion partielle. Il s'agissait d'un carcinome du corps, où des amas épithéliaux stratifiés faisaient des saillies nodulaires à l'intérieur des lumières glandulaires.

La forme et la dimension des cellules épithéliales pluristratifiées changent de façon notable. Les cellules cylindriques sont parfois bien conservées, mais, dans beaucoup d'autres cas, elles prennent des formes très atypiques, un aspect cubique, rond ou plus rarement plat. Les noyaux sont très modifiés. Ils sont hypertrophiés et présentent de nombreuses figures de segmentation irrégulière. Le plan de division ne présente aucune fixité ; le grand axe de la mitose affecte toutes les inclinaisons possibles par rapport à la limitante. Les noyaux se distinguent par la richesse et l'aspect fragmentaire de la chromatine.

Les kariokynèses sont, le plus souvent, anormales, avec de nombreuses sphères attractives. La basale est effondrée par les proliférations anarchiques des cellules néoplasiques.

Le stroma est toujours grêle et fibreux. Dans les carcinomes à croissance rapide, il est peu marqué, souvent minime. Il est, en général, rempli de leucocytes, d'éléments inflammatoires, de plasmazellen. Dans les formes diffuses, le stroma manque souvent et, lorsqu'il existe, il peut rappeler le sarcome.

Le trait le plus constant est la destruction du chorion cytogène. Le stroma est le plus souvent réduit à une charpente conjonctive plus ou moins grêle. Le rapport épithélio-conjonctif est alors complètement détruit au profit du tissu épithélial.

FORMES ENDOPHYTIQUES

(Infiltrantes Ulcéreuses)

1°) Macroscopie

Ulcération d'étendue variable, reposant sur une masse néoplasique plus profonde. Celle-ci a tendance à s'étendre, à gagner en profondeur, plutôt que de bourgeonner vers la cavité utérine. Parfois, l'ulcération s'accompagne de quelques bourgeons néoplasiques de volume variable, le plus gros atteignant le volume d'une noisette. Ces bourgeons grisâtres, friables, recouverts d'un enduit sanieux, rappellent les plaques muqueuses que l'on rencontre souvent au pourtour des organes génitaux dans la syphilis.

2°) Microscopie

La confusion labyrinthique est à son maximum. Les cellules abandonnent leur forme typique au profit de n'importe quelle forme. Les modalités tubulaires peuvent varier d'une plage à l'autre. Les canaux se ramifient, s'élargissent, se plissent et forment des espaces hautement compliqués.

Les lumières sont tantôt élargies, tantôt rétrécies. Les dispositions en cordons pleins ne sont pas rares et résultent d'une rupture d'équilibre entre la hauteur épithéliale et le diamètre des lumières.

Le myomètre est profondément infiltré.

Absence de chorion cytogène.

Cette forme peut être comparée à l'ADENOMYOSIS, hyperplasie endophytique, où le stroma cytogène est généralement conservé. Le diagnostic histologique de ces formes infiltrantes est des plus faciles, surtout lorsque l'on peut étudier la pièce opératoire.

CHAPITRE III

Variations Morphologiques

Les formes étudiées dans le chapitre précédent, communément rencontrées, se prêtent à des variations et des flexions morphologiques qui aboutissent à des types de physionomie très particulière.

Ces types s'obtiennent par le jeu probable de la métaplasie, par différenciation anormale des cellules, ou par leur dédifférenciation.

I. — VARIATIONS MÉTAPLASIQUES DANS LES CANCERS DU CORPS UTÉRIN

Les aptitudes sécrétoires diverses aboutissent à des formes histologiques multiples, mais il n'y a pas là, vraiment, métaplasie. Au contraire, certaines évolutions cellulaires apparaissent orientées vers un type défini, que l'on peut comparer à un tissu existant dans l'organisme. La plus importante à étudier, c'est la *métaplasie malpighienne*. Cette métaplasie survient non seulement au cours des hyperplasies, mais encore au cours des cancers du corps. Elle a soulevé, surtout en pays de langue allemande, de nombreuses discussions.

La présence de cellules malpighiennes cancéreuses s'explique, selon les auteurs, soit par *métaplasie de cellules adultes*, soit par *évolution de cellules basales indifférenciées de la muqueuse normale*, soit par *évolution anormale de cellules indifférenciées embryonnaires d'origine mullerienne.*

Cette métaplasie peut être partielle ou totale.

A) Théorie de la Métaplasie des cellules adultes

RUGE et VEIT ont signalé, dès 1882, cette « métamorphose » de l'épithélium cylindrique en épithélium épidermoïdal.

GEBHARD, WINTER, etc..., considèrent les tumeurs cylindriques et épidermoïdales comme des croissances « anormales » tirant leur origine d'un terrain maternel différent.

HITCHMANN attribue à chaque cellule de l'épithélium utérin la double capacité de provoquer, soit un cancer à cellules malphigiennes, soit un cancer à cellules cylindriques, ceci à cause de l'origine embryonnaire commune des deux sortes de cellules. En somme, il admet une « double potentialité » métaplasique des cellules de la muqueuse utérine.

B) Théorie de l'Evolution des cellules jeunes incluses dans la muqueuse adulte

Pour Robert MEYER, un épithélium cylindrique accompli ne produit jamais un véritable épithélium malpighien et inversement. Pour former un véritable épithélium malpighien, il faut, sans doute, des cellules indifférenciées. Aussi, il admet avec KROMPECHER la présence dans l'épithélium glandulaire de cellules basales indifférenciées. La double capacité de

ces cellules (qu'elles se trouvent dans le tissu épithélial ou sous celui-ci comme le pense KROMPECHER) fait comprendre facilement la « *dimorphie* » des carcinomes. Les cellules indifférenciées obéissent à la « fonction locale », mais dans des circonstances anormales, elles peuvent intrinsèquement montrer une puissance multipliée. Les conditions locales sont déterminantes pour la naissance de l'un ou de l'autre mode de différenciation. Il peut exister un degré moyen de différenciation cellulaire qui ne signifie, d'après MEYER, qu'une différenciation indécise.

C) Théorie de la Métaplasie par rappel embryonnaire

Certains auteurs (STRONG par exemple) soulignent qu'il ne s'agit pas de « métaplasie indirecte » (SCHRIDDE), mais d'une « transition immédiate du type d'épithélium cylindrique au type fibreux », et c'est pourquoi il admet l'existence, à l'origine, de deux cellules embryonnaires entièrement différentes.

Ce qui est typique dans cette sorte de tumeur, c'est l'apparition relativement immédiate et rapide de foyers d'épithélium malpighien dans des parties tubulaires et adénomateuses, prenant leur source au sein de foyers cellulaires indifférenciés sub-épithéliaux.

D) Conception métaplasique française

En France, on se range avec MASSON à la conception de la double potentialité métaplasique des cellules jeunes. « La métaplasie est une déviation de la différenciation ». Entre l'épithélioma cylindrique,

forme fondamentale de l'épithélioma utérin et l'épithélioma épidermoïde, forme fondamentale du cancer vaginal, on observe toutes les formes intermédiaires.

Quelle que soit la théorie que l'on adopte, on s'accorde généralement à reconnaître que le carcinome solide du corps de l'utérus n'est que rarement un véritable carcinome malpighien et, exceptionnellement un cancroïde. Le plus souvent, on peut reconnaître le type d'épithélium cylindrique dans les alvéoles solides. En général, la pensée de SCHRIDDE semble juste, à savoir que l'épithélium pluristratifié des carcinomes adénomateux solides secondaires n'est pas un véritable épithélium malpighien, parce que les ponts épithéliaux manquent, de même que les cellules dentelées et les formations cornées.

Pour ORSOS, il s'agit d'une véritable métaplasie :

— parce que, à tous les niveaux du tissu tumoral, on trouve, insérées sous l'épithélium glandulaire, des cellules indifférenciées individuelles ou des petits nids cellulaires ;

— parce qu'on constate la même chose dans les métastases, où les transitions sont particulièrement évidentes.

On a décrit de nombreux cas où la stratification épithéliale est dimorphe : des plages d'épithélium cylindrique sont mêlées aux plages d'épithélium plat. Parfois, les couches inférieures sont cylindriques, les supérieures polyédriques et plates. Il n'est pas rare de constater que la couche superficielle de l'épithélium pluristratifié subit un aplatissement semblable à l'endothélium, ainsi qu'une formation syncitiale. Dans d'autres cas, la surface libre porte l'empreinte d'un processus destructif ; une mince couche de cellules stromatiques reste alors fixée à la surface de

l'épithélium pluristratifié et donne l'illusion d'un épithélium plat.

*
* *

Il ne reste de cette discussion que le fait suivant :

L'épithélium utérin, tout en conservant une certaine individualité, fait preuve d'une assez grande plasticité. Dans la transformation épithéliomateuse, il peut conserver son type propre ou bien évoluer vers le type cervico-vaginal. De toutes façons, les formations corporéales et cervicales se développent en étroite communauté et rien ne s'oppose à ce qu'au cours de l'inflammation ou de processus tumoraux n'apparaissent des formes histologiques parentes. Etudiant cette conception, MASSON note dans le corps utérin les deux tendances suivantes :

Vers le fond. — Métaplasie tubaire, rappelant le type salpyngien au fur et à mesure qu'on se rapproche du fond.

Vers le col. — Métaplasie cervicale.

En somme, situé entre deux régions mulleriennes à épithéliums très différents et très fixes, l'épithélium utérin donne naissance à des tumeurs, dont le type évolutif se rapproche soit du type tubaire, soit du type vaginal.

*
* *

Cette discussion a-t-elle un intérêt pratique considérable ? De ce point de vue, il nous paraît que deux cas se présentent, de signification inégale :

a) *Présence d'une formation localisée, superficielle, de type malpighien, au cours d'un néo ou d'une hyperplasie ;*

b) *Epithélioma malpighien généralisé et systématique.*

Dans le premier cas, cette tendance évolutive est-elle un test indiquant une nature particulière de cancer ? Nous n'en savons rien. Pratiquement, il serait intéressant de le prouver surtout au point de vue radiothérapique. Mais nous avons l'impression que cette évolution a peu d'importance dans la biologie du cancer glandulaire envisagé.

En revanche, dans les cas de cancer malpighien confirmé, il convient de définir le type d'épithélioma dans la lignée malpighienne, comme on le ferait dans le cancer du col :

Epithélioma baso-cellulaire.

Epithélioma intermédiaire ou mixte.

Epithélioma spino-cellulaire.

Le type intermédiaire nous est apparu le plus fréquent.

II. — DIFFÉRENCIATION GLANDULAIRE

L'évolution des cellules n'est pas toujours ordonnée vers une différenciation bien définie, mais vers une forme sécrétante viciée et l'on doit enregistrer sur les coupes, des aspects histologiques qu'expliquent les troubles importants de l'histophysiologie cellulaire.

Variations de la sécrétion :

a) Plus ou moins importante. Les cellules sont souvent aplaties, à sécrétion exocrine, endokystique.

b) Désordonnée. La polarité cellulaire est entièrement désordonnée, d'où dissociation des cellules les unes des autres. Elles baignent au sein d'un mucus abondant.

c) Sécrétion de produits non muqueux ; cellules souvent chargées de glycogène.

d) Nous avons même pu observer des formes où la polarité cellulaire était nettement vasculaire et une structure endocrinienne ainsi partiellement réalisée.

III. — DÉDIFFÉRENCIATION TOTALE

Au contraire des cas précédemment énoncés, où les cellules sont différenciées dans un sens ou subissent une métaplasie particulière, voici les cancers atypiques dont il est difficile de donner une description d'ensemble. Dans ces cancers, il faut porter son attention sur les éléments suivants :

1. — *Le groupement cellulaire.*

   a) Formation de cavités en rosette plus ou moins organoïdes.

   b) Dispositif cellulaire en nappes étendues ou, au contraire, en écheveaux infiltrants.

   c) Tendance à essaimer isolément dans le stroma.

   d) Nécroses — d'autant plus intenses que la prolifération est plus rapide.

2. — *Degré d'atypie.*

   KREBS rapporte un cas particulièrement intéressant, où un dispositif syncitial dans un carcinome à épithélium plat du corps utérin a fait penser à un chorio-épithéliome. Robert MEYER cite également des cas où la forme adénomateuse localisée se transforme en prolifé-

ration diffuse, avec des écheveaux tantôt évidés, tantôt solides ; dans ces cas, les cellules abandonnent leur forme typique au profit de n'importe quelle autre forme. Comme les cellules du stroma prolifèrent parfois de façon vivace et présentent de gros noyaux polymorphes, l'illusion d'un sarco-épithéliome peut être donnée. GARKISH, MONCH, etc..., ont décrit de ces cas. D'autres fois, les cellules musculaires se gonflent et leurs noyaux ont une teneur élevée en chromatine, comme dans les néoformations sarcomateuses.

On doit insister sur cet aspect trompeur, d'allure tumorale, que donne la cellule musculaire en souffrance et le problème peut réclamer les mêmes discussions qu'a soulevées LEROUX à propos de faits semblables dans l'évolution du chorio-épithéliome.

3. — *Réaction du stroma.*

Il n'est pas sans intérêt d'en souligner le degré.

Infiltration à cellules conjonctives.

Polynucléose. — L'éosinophilie serait une réaction de bon pronostic.

La sclérose — plus ou moins abondante — peut détruire ou simplement infiltrer le muscle utérin. Elle précède, accompagne ou suit le cancer.

4. — Enfin, il faudra noter les rapports avec les vaisseaux sanguins, quoique les métastases à distance par voie sanguine soient absolument rarissimes.

En résumé, qu'il s'agisse de cancer exophytique ou endophytique, il sera toujours utile de compléter les différents tableaux descriptifs par une synthèse qui signera la malignité. On devra considérer systématiquement :

A) *Dispositif des cellules, les unes par rapport aux autres.*

B) *Cytologie :*

1) Aptitudes physiologiques (sécrétants et non sécrétants).

2) Indices de cancérisation :

a) Désorientation des mitoses ;

b) Anomalies des chromosomes ;

c) Asymétrie des mitoses ;

d) Mitoses pluripolaires ;

e) Rapport nucléolo-nucléaire.

Le rapport $\frac{n}{N}$ calculé d'après les dimensions des diamètres des ellipsoïdes nucléaires et nucléolaires est augmenté. Pour Mac Carty, l'hypertrophie nucléolaire est pathognomonique de la cancérisation cellulaire.

f) Rapport nucléo-palsmique.

Le rapport $\frac{N}{P}$ est ordinairement augmenté. La corrélation éventuelle entre un nombre anormalement accru de chromosomes et l'augmentation de la masse nucléaire, place ce rapport au centre de ce chapitre passionnant de la cancérologie qu'est la génétique.

C) *Stroma.*

Sa gracilité, sa composition fibreuse, provoquent un aspect papillaire, adénomateux des cellules.

Absence de chorion cytogène.

Augmentation du rapport épithélio-conjonctif.

Les différentes formes de cancer décrites dans ce chapitre prêtent peu au doute quand tous les facteurs de malignité sont réunis. Cependant, cette éventualité ne se présente pas toujours. Il existe des cas difficiles, où les indices de cancérisation cellulaire sont peu nombreux et discrets. Il peut être alors difficile de se prononcer d'une façon certaine sur la bénignité actuelle ou la malignité de la prolifération constatée. Dans ces cas, le diagnostic différentiel va rejoindre l'étude des états précancéreux.

CHAPITRE IV

Hyperplasie et Cancer

Hyperplasie Exophytique et Cancer

Macroscopiquement et parfois même histologiquement, l'hyperplasie exophytique ou les polypes peuvent simuler le cancer. Peuvent-ils faire le lit du cancer ? Cette étude dépasse le simple cadre du diagnostic. Il est important d'essayer de fixer les rapports qui unissent au cancer ces deux formations hyperplasiques.

A) POLYPES ET CANCER DU CORPS

Les Allemands ont étudié cette question de près et ont montré la dégénérescence cancéreuse fragmentaire des polypes. Il faut cependant faire des réserves. S'il s'agit d'une dégénérescence superficielle, n'intéressant pas la base d'implantation, c'est un cancer histologique, mais non clinique. Il faut toujours étudier de près l'état de la muqueuse autour du cancer. Robert MEYER insiste sur le fait que le diagnostic de bénignité s'impose dans les polypes, malgré les déformations importantes des tubes glandulaires. Le carcinome sous forme de polype est très rare dans

le corps de l'utérus. Les proliférations glandulaires les plus marquées de l'hyperplasie généralisée de la muqueuse peuvent être dépassées dans les polypes, et ceux-ci n'en restent pas moins bénins. Encore faut-il le prouver. La chose serait très simple, si, dans chaque cas, on avait devant soi le polype dans son intégralité. Mais celui-ci est généralemnt détruit par le curettage. C'est alors une question de longue pratique et, seule, l'expérience nous apprend que ces images glandulaires proliférantes et irrégulières sont bénignes, même si elles sont tapissées par un épithélium pluristratifié. L'inquiétude ne doit commencer qu'avec l'extension diffuse de ces déformations à la muqueuse utérine adjacente. Les tumeurs polypeuses représentent pour certains auteurs (MENETRIER) le stade précurseur quasi-obligatoire de transformation cancéreuse d'une muqueuse cylindrique. ROUSSY, au contraire, ne pense pas que les polypes représentent une lésion précancéreuse.

B) HYPERPLASIE ET EPITHELIOMA EXOPHYTIQUES

Après les travaux initiaux de RECAMIER, OLSHAUSEN, RUGE, BRENNECKE, SCHMAL, DODERLEIN, PFANNENSTIEL, etc..., on sut, à notre époque, individualiser dans les formations hyperplasiques de la muqueuse utérine, des états répondant à des étiologies fort différentes : inflammation, dystrophie, réaction hormonale ou mixte. Ces états ne sont pas toujours faciles à délimiter, à cause des nuances nombreuses qui les relient les uns aux autres. Dans les cas extrêmes, par la différenciation importante que subit la muqueuse utérine, ils sont apparentés au cancer dans sa forme typique.

Robert MEYER *considère l'hyperplasie comme une hypertrophie pathologique afonctionnelle ou dysfonctionnelle de la muqueuse utérine.* « Qu'il s'agisse d'hyperplasie circonscrite en foyer (forme qui se rapproche des polypes) ou d'hyperplasie totale, il faut s'en tenir ferme à la différence fondamentale entre l'hypertrophie fonctionnelle et l'hypertrophie pathologique. Ces deux tableaux doivent être séparés morphologiquement, fonctionnellement, histochimiquement et génétiquement » (Robert MEYER).

LAHM propose de nommer *hypertrophie* tous les épaississements de la muqueuse utérine avec conservation intégrale du cycle, alors qu'il réserve le terme d'*hyperplasie* aux épaississements pathologiques caractérisés avant tout par le non fonctionnement glandulaire.

Aujourd'hui, les HYPERPLASIES HORMONALES sont bien connues et leur type histologique ne prête pas au doute : *Production d'allure assez nettement organoïde, reproduisant un type de muqueuse utérine à une phase déterminée du cycle.*

a) TYPE GLANDULAIRE PROLIFERATIF : fréquence de tubes kystiques — mitoses nombreuses — stroma œdémateux et disparition de toute stratification — tableau répondant à l'hyperplasie par *surcharge folliculinique.*

b) TYPE GLANDULAIRE DIFFERENCIE : glandes helicines contournées avec ascension du noyau au-dessus de la basale — polystratification — sécrétion mucicarminophile traduisant *l'imprégnation lutéïnique.*

On a décrit sous le nom d'adénome des états dystrophiques dont certains paraissent relever de l'hyper-

plasie. Il en est ainsi de l'ADENOME DECIDUAL de KANO MOUKAYE, par exemple.

C'est une néoplasie caractérisée :

1) par une dilatation tout à fait extraordinaire des glandes utérines. Leur épithélium est devenu cubique, avec un aspect clair des cellules tout caractéristique.

2) par une végétation papillaire assez abondante de l'épithélium glandulaire et du tissu conjonctif sous-jacent.

3) par une sécrétion mucoïde plus ou moins abondante.

4) par une dilatation des capillaires toujours appréciable, correspondant à la nature hémorragique constante de cette tumeur.

Dans toutes ces hyperplasies hormonales, le stroma cytogène reste important ; mais il y a d'autres types d'hyperplasie qui sont très difficiles à classer. Le stroma est dense, fibreux, papillomateux. A un degré de plus, on assiste à un véritable adossement des glandes.

Ces hyperplasies ne permettent pas le renouvellement mensuel total de la muqueuse, qui devient permanente dans toutes ses assises. Les vaisseaux sont distendus, les capillaires dilatés, certains sont thrombosés et on rencontre parfois des zones de nécrose. Le myomètre est parfois pénétré par les tubes glandulaires, mais ceux-ci ont généralement conservé leurs caractères normaux. Aussi, comprend-on que, peu à peu, s'atténue la structure organoïde des hyperplasies fonctionnelles. L'inflammation s'ajoute au trouble hormonal. La fibrose du stroma et l'irritation

permanente de l'épithélium créent peu à peu un déséquilibre épithélio-conjonctif important en faveur de l'épithélium. Les cellules secrètent de moins en moins et deviennent de plus en plus anormales. Finalement, il s'établit un état métaplasique qui, pour certains auteurs, a pu mériter le nom d'adénomateux.

En fait, cet état nous intéresse seul dans notre cas. A ce stade, la part des troubles hormonaux et de l'inflammation est difficile à faire. Mais sans ignorer les réactions de type inflammatoire que déterminent les surcharges hormonales (expériences de ZONDECK), nous avons l'impression que l'infection secondaire, ou parfois même primitive, joue un rôle important dans ces stades avancés de l'hyperplasie.

Hyperplasie Endophytique et Cancer

ENDOMÉTRIOME ET CANCER

L'anatomie pathologique présente l'endométriome de l'utérus comme une tumeur variable dans sa constitution. Du point de vue cytologique et architectonique, les tubes endométriaux à épithélium unistratifié, baignant dans un stroma cytogène circonscrit de fibres musculaires lisses, sont très typiques et histologiquement bénins. Ils dissocient des tissus envahis, mais ne les détruisent pas, s'insinuent entre eux et glissent en quelque sorte sur les basales des épithéliums qu'ils ne pénètrent jamais. Ils subissent souvent la régression après ablation partielle de la tumeur, après castration ou après la ménopause.

Mais les fibres musculaires peuvent manquer, le stroma cytogène peut manquer, l'épithélium peut avoir perdu entièrement sa ressemblance avec un tissu épithélial connu, et comme le cancer, l'endométriome essaime à distance, créant des colonies lointaines, infiltrant les parois des organes creux (tout

en respectant, en général, les muqueuses). Ainsi donc l'endométriome se conduit comme une véritable prolifération maligne. Cet état d'hyperplasie endophytique peut-il être le siège de modifications cellulaires pouvant faire hésiter avec le cancer ? WINTERTON rapporte un bel exemple d'adénomyoma malignum. Cette prolifération peut-elle être le siège d'un cancer confirmé ? Beaucoup d'auteurs en ont rapporté des exemples. Nous avons pu en observer nous-même. Les cancers développés dans ces conditions sont manifestement graves et infiltrants. Mais il faut être très prudent et ne jamais perdre de vue que l'hypertrophie endophytique de la basale est fréquente chez la femme à la ménopause et elle n'est pas souvent le siège du cancer.

*
* *

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ENTRE HYPERPLASIE ET CANCER

Dans les hyperplasies typiques, ce diagnostic est facile. Les basales ne sont jamais effondrées. Il existe un certain équilibre entre le stroma et les glandes, malgré la dilatation kystique de celles-ci. Des anomalies cellulaires, des kariokynèses monstrueuses ne se voient jamais.

Par contre, les hyperplasies d'allure atypique peuvent en imposer, tant par leurs caractères structuraux que cytologiques, pour un processus malin. Le diagnostic peut être très délicat et RUGE a signalé à juste titre qu'il fallait considérer non seulement la *qualité*, mais aussi la *quantité* des transformations métaplasiques suspectes, la différence entre bénin et malin étant graduelle.

On devra étudier systématiquement :

a) *L'importance du stroma toujours grêle, fibreux, entraînant une rupture de l'équilibre épithélio-conjonctif.* A la suite d'un processus inflammatoire ou d'un œdème stasique prolongé, le stroma peut se recroqueviller considérablement. Il en résulte des modifications structurales passives des glandes, qu'il ne faut pas méconnaître. En effet, ce n'est pas seulement la richesse glandulaire qui est décisive, mais aussi la forme et les ramifications. Pour GEBHARD, le doute ne doit commencer qu'à partir d'une stratification nette comprenant au moins trois assises cellulaires.

b) *L'aptitude sécrétante.* Les cellules hyperplasiques simples manifestent généralement des sécrétions se rapprochant de la normale (mucicarmin, carmin de BEST). Mais il est des cas où la muqueuse hyperplasiée perd toute fonction normale. La sécrétion est tantôt nulle, tantôt abondante, désordonnée, mucicarminophile ou colloïde.

c) *La polystratification et les amas épithéliaux.* Il faut pourtant être prudent, car « pour parvenir à se loger dans un espace restreint, les glandes hypertrophiées dessinent toute une série de plis à l'intérieur de la lumière utérine, puis ne trouvant plus de place pour se loger, elles émettent des prolongements à l'intérieur de la lumière glandulaire elle-même » (PETTIT). FRANCKL n'attache aucune importance au fait que l'épithélium soit pluristratifié. L'atypie de la forme cellulaire et tout particulièrement la perte de

l'individualité des glandes sont, d'après lui, plus importantes.

d) *L'augmentation de l'index kariocynétique.*

e) *L'anomalie cellulaire,* qu'il ne faut pas confondre avec certaines cellules anormales par souffrance cytologique. Il faut surtout insister sur le fait qu'au fur et à mesure de l'évolution vers le cancer, la cellule perd son pouvoir histophysiologique au profit de ses facultés proliférantes. Le diagnostic devant s'appuyer forcément sur l'analyse cellulaire, nous devons reconnaître la délicatesse de l'interprétation.

On conçoit qu'il existe des faits d'interprétation difficile. S'agit-il de cancer ? S'il ne s'agit pas de cancer, la parenté morphologique avec le cancer permet-elle d'interpréter ces états comme précancéreux ?

CHAPITRE V

l'Etat précancéreux

Définition de l'Etat précancéreux

Conception de MENETRIER.

« Les états préparatoires au développement du « cancer se résument en modifications hyperplasi- « ques des éléments cellulaires, soit par troubles du « développement, soit sous l'influence de ces exci- « tations complexes que, par abréviation, nous qua- « lifions d'inflammatoires. Ainsi le cancer nous ap- « paraît comme un aboutissant d'influences patholo- « giques multiples et non spécifiques qui, modifiant « les tissus, ont éventuellement produit une sélec- « tion cellulaire dans le sens de l'indépendance et « ont ainsi mis en action un processus dont les par- « ticularités essentielles et originales sont seule- « ment la manifestation des propriétés mêmes des « cellules émancipées ».

Voici donc l'Etat précancéreux défini comme appartenant au cycle de la tumeur maligne, dont il est une phase et non pas quelque chose d'essentiellement distinct.

MENETRIER nous a également donné la clé de la signification biologique de l'Etat précancéreux.

« Le cancer apparaît dans les hyperplasies au dé- « pens des éléments en hyperplasie et se marque « par l'accentuation des phénomènes d'hyperplasie

« quant à la texture du tissu, par accentuation des « caractères de métatypie ou d'atypie, quant à la « morphologie cellulaire. L'état de cancer avéré n'est « qu'un aboutissement progressif des états précan- « céreux précédents ».

Pour Robert MEYER, l'expression d'état précancéreux est un aveu d'embarras. La confusion, d'après lui, est d'autant plus grande, que beaucoup d'auteurs prennent ce stade pour un cancer précoce et que d'autres le désignent comme un stade de modifications épithéliales préparatrices qui « peuvent » ou « doivent » conduire au cancer.

Il pense que si l'on appelle précancéreux un épithélium susceptible de devenir cancéreux, ce terme est justifié dans la mesure où, à côté des transformations locales, on tient compte des conditions générales de nature encore inconnue. Les mêmes transformations des tissus ou de l'épithélium, produisent un cancer chez certaines personnes et chez d'autres non.

L'éclosion du cancer exige donc à la fois une préparation locale essentielle et une sensibilité particulière de l'individu vis-à-vis de la cancérose.

Nous devons pourtant rappeler que l'unanimité n'est pas rigoureuse en ce qui concerne l'existence de l'état précancéreux. LECLERC aboutit à des conclusions totalement négatives :

« Au point de vue anatomo-pathologique, le mot « précancéreux est, en lui-même, très malheureux. « Il laisse supposer que les lésions à observer sont « sur le point de se transformer, de lésions béni- « gnes qu'elles étaient, en lésions malignes. Or, du « point de vue morphologique, il n'y a qu'une alter- « native : ou une lésion est cancéreuse, ou elle ne

« l'est pas. Il n'existe pas de lésion plus ou moins « cancéreuse. Au point de vue clinique, un état pré- « cancéreux par définition, devrait habituellement « se transformer en néoplasme véritable. Les états « de passage devraient avoir été constatés fréquem- « ment. »

Entre l'hyperplasie adénomatoïde, qualifiée par certains d'adénome bénin d'une part, et le cancer cylindrique d'autre part, on a pu décrire toute une série de tumeurs intermédiaires qui ont reçu des qualificatifs divers : adénome diffus bénin, adénome végétant, adénome malin, adénome diffus malin, adénome destruens, adénocarcinome. Le même terme signifie pour les uns lésion bénigne, alors qu'il représente une lésion maligne pour les autres. « Il n'y « a peut-être pas de problème d'histologie patholo- « gique plus difficile à résoudre actuellement que « celui-ci : une tumeur étant donnée, doit-elle être « classée parmi les tumeurs bénignes ou parmi les « malignes ? » (LECÈNE).

On trouve dans la thèse de GASNE sur les ETATS PRECANCEREUX de la muqueuse utérine douze observations classées en quatre groupes :

— Le premier groupe comprend des hyperplasies de la muqueuse sans pénétration dans le myomètre.

— Le deuxième groupe comprend des hyperplasies avec pénétration dans le myomètre.

— Le troisième groupe comprend des hyperplasies avec disparition presque complète du stroma.

— Le quatrième groupe comprend une hyperplasie semblable aux dystrophies de la muqueuse utérine, mais chaque glande possède un revêtement pluristratifié.

Ces observations n'apportent pas une preuve suffisante quant à l'existence des états précancéreux. Le travail de GASNE reste néanmoins intéressant, dans la mesure où il a essayé de donner un « substratum anatomique » à la notion de « stade précancéreux ».

NOVAK et YUI ont particulièrememnt étudié la métrose hyperplasique dans ses relations avec le cancer. Cette métrose, commandée par des sécrétions exagérées de la granulosa folliculaire, s'observe fréquemment au voisinage de foyers cancéreux.

Ces hyperplasies accusent en effet parfois des caractères nettement suspectes : stratification de l'épithélium, prolifération adénomatoïde, atypie structurale glandulaire, prolifération syncitiale de l'épithélium, métaplasie pavimenteuse.

Pour MOULONGUET il y aurait lieu de considérer comme précancéreuse, l'hyperplasie qui porte uniquement sur les glandes augmentées de nombre et de volume, dans un stroma étouffé, et ayant perdu toute sécrétion mucoïde.

Pour notre Maître, Monsieur le Professeur MONTPELLIER, l'hyperplasie de la muqueuse utérine est un exemple remarquable de ces mouvements physiologiques et physio-pathologiques complexes, qui acheminent les tissus vers la cancérisation.

« L'essence de l'état précancéreux ne paraît pas
« définissable par un aspect histo-pathologique ar-
« rêté, fixe, car c'est un état essentiellement dyna-
« mique. Les hyperplasies de la muqueuse utérine
« peuvent être considérées comme des états précan-
« céreux, dans la mesure où elles représentent des
« états préparatoires, *mordanceurs*, mais qui ne de-
« viennent cancéreux qu'à la faveur de nouvelles

« circonstances accidentelles, focales ou générales, « qui interviennent à leur tour sur eux. » (MONTPELLIER).

L'essence de cet état réside dans un mouvement régénératif excessif et se ramène histologiquement à un travail de remaniement cellulaire et tissulaire.

Partant de ces considérations, peut-on apporter des arguments prouvant la transformation de l'hyperplasie en cancer ? L'étude des cas limites est, pour la question qui nous occupe, d'importance primordiale.

1. — ARGUMENTS HISTOLOGIQUES

a) *Signes de transition insensibles entre ces états et le cancer, rendant la démarcation difficile.*

b) *Fréquence de lésions hyperplasiques dans le voisinage du cancer.*

Sur 122 observations de cancer, TAYLOR relève 15 fois cette coexistence.

NOVACK et YUI la trouvent 25 fois sur 104 adénocarcinomes.

c) *Développement d'un cancer sur les muqueuses hyperplasiques.*

Robert MEYER donne une observation d'adénocarcinome tubulaire développé sur une muqueuse hyperplasiée avec surcroissance épithéliale fortement hétérotope. Il signale des cas où la muqueuse hyperplasiée passait de façon diffuse en surcroissance maligne. C'est ainsi qu'il a trouvé de nombreuses transitions irrécusables des hyperplasies bénignes aux formations carcinomateuses tubulaires, dont certaines plages entortillées et polystratifiées évoluaient vers le carcinome adénomateux classique. R. MEYER affirme même avoir eu le privilège de saisir, dans certaines hyperplasies basales, *le virage* au cancer.

d) *Transformation de l'hyperplasie en cancer.*

VON SZATHMARY et SCHRODER ont donné un cas de dégénérescence cancéreuse d'une hyperplasie secondaire à un folliculome ovarien. Sur les 122 observations de TAYLOR, deux malades avaient présenté des hyperplasies contrôlées par curettage biopsique ; chez quatre autres, on a pu suspecter cliniquement l'existence d'une hyperplasie antérieure ; huit avaient été considérées comme atteintes d'affection bénigne, cliniquement et histologiquement ; trois, enfin, où l'on a pu démontrer secondairement l'existence d'une tumeur maligne méconnue au premier examen. En réalité, nous devons reconnaître qu'il n'existe que six cas dans toute la littérature où cette succession d'états histologiques a pu être mise en évidence de façon absolue, par l'examen de curettages successifs pratiqués chez le même sujet.

Pour conclure, rappelons la position de TAYLOR : « Qu'au point de vue pratique, il faille con-
« sidérer l'hyperplasie comme un état précancé-
« reux et la traiter comme telle, ceci reste une
« question ouverte. Néanmoins, quand l'hyper-
« plasie est particulièrement marquée, qu'elle pré-
« sente des signes douteux et, surtout, qu'elle est
« post-ménopausique, elle doit être considérée
« avec la même suspicion que les formes diffuses
« d'hyperplasie de l'épithélium mammaire. »

NOVACK et YUI sont encore plus formels :

« L'hyperplasie est à classer comme une lésion
« précancéreuse dans le sens d'une lésion prédis-
« posante à un adénocarcinome ultérieur. »

2. — ARGUMENTS CLINIQUES

Ces arguments cliniques peuvent être tirés des statistiques. Lorsqu'on compare l'âge de l'hyperplasie et du cancer, on arrive aux résultats suivants :

a) *Hyperplasie de la muqueuse utérine.*

Statistique de MACK sur 200 cas

AGE	CAS	POUR CENT
18 à 35	30	15
36 à 40	25	82
41 à 45	54	
46 à 50	66	
51 à 55	19	
56 à 60	2	3
61 à 65	3	
66 à 70	1	

Ce tableau montre que la morbidité survient le plus souvent avant et au cours de la période climatérique.

b) *Cancer du corps de l'utérus.*

Statistique d'Archibald DONALD

et W. FLETCHER SHARD

AGE	CAS	POUR CENT
30 à 39	1	0,5
40 à 49	21	11,8
50 à 59	89	50
60 à 69	59	33
70 à 79	7	4

En comparant ces deux statistiques, on constate que l'âge de l'hyperplasie précède de peu l'âge du cancer. Toutes les statistiques paraissent d'accord pour démontrer la fréquence du cancer du corps après la ménopause et s'accordent pour lui attribuer comme âge de prédilection entre 55 et 60 ans. A la clinique MAYO, on a opéré 333 cas de cancer du corps entre 1900 et 1923. 33 malades avaient entre 45 et 49 ans et 35 autres avaient moins de 45 ans. Le cancer du corps de l'utérus se rencontre donc aussi chez un grand nombre de femmes ayant moins de 50 ans et dans des limites souvent superposables à celles de l'hyperplasie.

3. — ARGUMENTS BIOLOGIQUES

a) *Coexistence de mêmes conditions pathogéniques.*

Hyperplasie au cours des tumeurs ovariennes.

Cancer au cours des tumeurs ovariennes.

DOLERIS et MOULONGUET ont bien mis en évidence les phénomènes de réactivation utérine, où l'on voit un utérus sénile subir, longtemps après la ménopause, une hyperplasie muqueuse considérable « pouvant aller jusqu'à la formation de polypes » et se traduisant cliniquement par l'apparition d'hémorragies continues simulant le cancer du corps.

Cinquante-deux observations, dont dix-neuf de HARTMANN, sont citées à l'appui de cette étude.

Nous trouvons dans la thèse de BISCH un cas particulièrement intéressant : l'hystérectomie pratiquée en raison d'un syndrome d'hémorragies continues après la ménopause montrait, outre l'existence d'une tumeur ovarienne, une muqueuse utérine si polypeuse que, macroscopiquement, le diagnostic de cancer du corps ne faisait aucun doute.

Des examens histologiques multiples ne révélèrent cependant aucun signe de dégénérescence.

Dans la même thèse, l'observation XX relate le cas d'une malade qui, trois ans après une intervention pour une tumeur kystique de l'ovaire, subit l'hystérectomie pour un cancer typique du corps utérin.

C'est en partant de pareils faits, que l'on a soulevé l'hypothèse d'une action favorisante des tumeurs ovariennes dans la génèse du cancer du corps utérin.

Si les relations de cause à effet n'ont pas encore été déterminées de façon absolue, les statistiques sont pour le moins troublantes. Susan OFFUT arrive à la clinique MAYO aux résultats suivants : sur 120 cas du cancer observés entre 1913 et 1930, l'association d'un cancer du corps avec une tumeur ovarienne a été relevée dans 11,9 % de cas.

Pendant la même période, 616 adénocarcinomes de l'ovaire étaient compliqués dans une proportion de 8,6 % de cancers du corps utérin.

b) *Associations communes.*

Hyperplasie au cours du fibrome.

Cancer au cours du fibrome.

EWING et DOCA publient des observations concernant des fibromes sous-muqueux cancérisés et s'accompagnant d'hyperplasie.

c) *Existence de faits similaires dans la pathologie du col et de la mamelle.*

La transformation cancéreuse des hyperplasies mammaires diffuses semble aujourd'hui admise, et des faits similaires s'observent au niveau du col.

Dans les trois domaines, on a pensé au rôle carcinogénétique des hormones oestrogènes.

d) *Similitude biologique.*

« L'association fréquente de l'hyperplasie de « l'endomètre avec l'invasion de la musculature et « la tendance de la maladie à récidiver après cu- « rettage, peuvent être interprétées comme des re- « présentations en miniature des deux principales « caractéristiques de la malignité, l'infiltration « et la récidive » (TAYLOR).

CHAPITRE VI

Tests Histologiques

Rappelons brièvement, par intérêt historique, l'opposition de HEGAR, LANDAU, ABEL (1889), de UTER (1891), qui rejettent purement et simplement le diagnostic histologique.

KNOWSLEY, en 1895, doute de la certitude de l'enquête microscopique.

GESLER et GEBHARD ont ardemment combattu en sa faveur et « cette enquête est devenue rapidement un bien public » (MEYER).

Aujourd'hui, l'histologie est à même de préciser non seulement la nature cancéreuse d'une tumeur, mais aussi, et surtout, son degré de malignité. « Il existe actuellement des tests qui permettent à un esprit averti de nuancer le diagnostic histologique de la plupart des tumeurs malignes, au point d'en dégager des données le plus souvent utiles, parfois indispensables aux conclusions pronostiques et aux directives thérapeutiques » (MONTPELLIER). Empressons-nous de reconnaître que la valeur de ces tests n'est pas absolue. Tel signe est capital pour certains auteurs, sans signification pour d'autres. En réalité, tout est cas d'espèce et ces tests ne doivent jamais être dissociés de la clinique. Sans parallélisme avec les processus cliniques, le diagnostic de bénin et malin est sans valeur. En voici un exemple saisissant :

Robert MEYER a eu l'occasion de poser un diagnostic de carcinome adénomateux chez une jeune fille de 19 ans, qui n'avait jamais été réglée. Indépendam-

ment des espaces glandulaires extraordinairement irréguliers et ramifiés, il dit avoir été amené à ce diagnostic par la pluristratification de l'épithélium. Le reste de la muqueuse, importante, spongieuse, montrait partout une hyperplasie manifeste. L'utérus extirpé montra une musculature hypoplasique et l'examen histologique nia toute malignité. Les ovaires étaient très gros, sans corps jaune, sans trace de cicatrices folliculaires, donc de peu de valeur fonctionnelle. La supposition que le diagnostic fut faux, malgré les signes morphologiques de carcinome, s'appuyait sur la théorie selon laquelle un développement imparfait des follicules ovariens est susceptible de provoquer une hyperplasie extraordinaire de la muqueuse. Le diagnostic de cancer aurait été juste chez toute autre personne âgée.

Ces réserves étant faites, il nous paraît que de l'étude histologique que nous venons d'exposer se dégagent des conclusions concernant les tests histologiques.

A) CANCER EXOPHYTIQUE

Les transitions que nous admettons entre l'hyperplasie exophytique et le cancer végétant sont telles, que nous pouvons admettre un certain parallélisme entre le degré de différenciation ou d'atypie et la malignité. Cependant, nous nous gardons de formuler une règle absolue, les exemples de cancers avec récidive ne sont pas rares, que l'on avait pourtant confondus avec des hyperplasies.

La métaplasie épidermoïde nous paraît un facteur secondaire, peu important pour le pronostic de ces cancers.

Un assez grand nombre de cancers exophytiques ont une architecture organoïde. Ils sont peu envahissants, peu destructifs, mais aussi peu sensibles aux raditions, du fait de leur constitution par des éléments différenciés.

L'architecture papillaire avec sa tendance extensive, tardive, comporte également une malignité réduite.

B) CANCER ENDOPHYTIQUE

Pronostic généralement sévère.

Ceux développés sur des endométriomes sont rares. Le pronostic est aggravé du fait de l'accroissement en profondeur.

Ces cancers peuvent être typiques et le diagnostic est alors délicat avec l'endométriome.

Les dégénérescences limitées en un point comportent un meilleur pronostic.

Dans les deux formes, nous rappelons :

a) *Degré de sécrétion.*

Les cancers sécrétants sont généralement d'évolution moins rapide. Cela tient, probablement, à ce que cette attitude sécrétrice est l'expression d'une différenciation maturative. Cependant, il faut voir une note de gravité dans la perte totale ou la viciation de la polarité cellulaire, qui peut être alternante, inversée, interstitielle.

b) *Structure.*

Celle-ci est la conséquence de la polarité cellulaire. La structure endocrine est plus grave.

c) *Cohésion des cellules.*

Se méfier des cancers essaimants.

d) *Atypie.*

Parallélisme entre le degré d'atypie et la malignité.

e) *Index cariocynétique.*

Il exprime la vigueur de croissance. La méthode de NABIAS et FORESTIER a été combattue en raison de la fréquence des amitoses. L'histologie est néanmoins susceptible de donner une idée d'ensemble du rythme de croissance. Ce test n'est nullement spécifique, mais doit être recherché dans la mesure où la loi de BERGONIE TRIBONDEAU traduit la corrélation entre la fragilité roentgenienne des cellules et leur activité reproductrice.

f) *Différenciation cellulaire.*

Différenciation métaplasique. — La différenciation épidermoïde accidentelle, en surface, est peu grave. Le pronostic de la métaplasie épidermoïde totale est à rapprocher de celui du cancer du col. Cependant, la sensibilité aux radiations permettra leur emploi quand l'hystérectomie sera contre-indiquée par l'âge ou l'état des malades.

Issue d'une cellule matricielle définie, la cellule cancéreuse peut demeurer à l'état jeune, ou continuer une évolution plus ou moins complète vers le type de la cellule souche. On peut ainsi trouver toute une gamme de stades évolutifs, allant de l'indifférenciation embryonnaire totale à la différenciation maturative complète.

MAHLE a étudié de très près ce problème de la différenciation et il en fait un des guides les plus sûrs pour l'évaluation de la gravité d'un cancer du corps utérin. Sans nier la valeur de certains tests comme le degré d'extension du processus néoplasique, le degré d'invasion du myométrium, l'invasion des ganglions lymphatiques, le facteur mystérieux de la résistance personnelle au cancer, etc..., MAHLE pense que la différenciation cellulaire apparaît, dans son ensemble, comme le facteur le plus important. Son étude porte sur cent quatre-vingt-six cas de cancers du corps de l'utérus, opérés à la clinique MAYO entre le 27 janvier 1905 et le 21 janvier 1919.

Le modèle de différenciation de MAC CARTY fut suivi :

La *Différenciation 3* est caractérisée par des cellules disposées suivant la direction générale du tissu adulte ou à polarité normale, avec apparence normale du cytoplasme et du nucléoplasme et conservation fonctionnelle.

La *Différenciation 2* se caractérise par une polarité tissulaire normale, avec indifférenciation morphologique des cellules.

La *Différenciation 1* consiste en indifférenciation morphologique des cellules, avec alignement selon la direction générale du tissu adulte.

La *Différenciation 0* ne comporte ni différenciation morphologique, ni alignement.

Considérant que le degré de malignité dépend du phénomène de différenciation cellulaire, ces quatre types furent aussi classés en quatre degrés de malignité, suivant la classification de BRODERS.

Le *Degré IV* représente des cas hautement malins, dans lesquels les cellules montrent une différenciation 0. Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on trouve de petites plages de différenciation primaire.

Le *Degré III* comporte une large différenciation 0, quelques différenciations primaires et, exceptionnellement, des surfaces à différenciation secondaire.

Le *Degré II* comprend des carcinomes à différenciation secondaire prédominante et à différenciation primaire accessoire.

Le *Degré I* comprend des cancers précoces extrêmement réduits.

L'âge moyen des 186 cas était de 55 ans.

On trouve dans cette étude un parallélisme frappant entre l'histologie et la clinique. La plus grande durée moyenne des symptômes se produisit dans la forme la moins maligne — Degré I — et la plus courte durée moyenne, dans la forme la plus maligne — Degré IV.

Si l'on établit un rapport entre l'extension de la tumeur et l'invasion du myométrium d'une part, le degré de malignité et la différenciation cellulaire, d'autre part, on constate qu'un néoplasme d'un haut degré de malignité et d'une basse différenciation cellulaire devient, en un temps donné, plus rapidement et fortement envahissant, qu'une tumeur de degré inférieur de malignité et de haute différenciation cellulaire. L'intensité d'invasion du myométrium est désignée en Degrés 1 - 2 - 3 - 4.

Le *Degré 1* indique une attaque microscopique du muscle.

Le *Degré 2* indique l'invasion de la moitié de la largeur.

Le *Degré 3* indique l'invasion approximative du muscle.

Le *Degré 4* indique l'invasion de tout le muscle et de la séreuse.

Répartition des 186 cas de MAHLE suivant la différenciation cellulaire et le degré de malignité :

TABLEAU I

DIFFÉRENCIATION CELLULAIRE	CAS	POUR CENT
Différenciation 0	3	1,61
— 1	47	19,89
— 2	136	78,49

TABLEAU II

DEGRÉ DE MALIGNITÉ	CAS	POUR CENT
Degré I	10	5,37
— II	114	61,29
— III	54	29,03
— IV	8	4,30

Rapport entre la durée des symptômes et le degré de malignité

DURÉE	Degré I ANNÉES	Degré II ANNÉES	Degré III ANNÉES	Degré IV ANNÉES	Tous degrés ANNÉES
La plus longue	4,0	5,0	4,0	3,0	5,0
La plus courte	0,08	0,08	2,5	2,5	0,08
Moyenne	1,57	1,25	1,42	1,0	1,29

Les carcinomes les moins graves — ceux qui montraient la plus haute différenciation — étaient, dans l'ensemble, du type papillaire ou polypoïde, alors que les plus malins — ceux qui montraient la différenciation la plus basse — étaient du type diffus ou plat.

L'hystérectomie abdominale fut pratiquée sur 136 malades (73,11 %) et la vaginale sur 45 (24,19 %). La proportion des bons résultats post-opératoires est de 52,94 % dans l'abdominale et de 58,71 % dans la vaginale.

Les bons résultats sont donc légèrement supérieurs dans la vaginale, mais les récidives sont plus fréquentes.

Les bons résultats diminuent au fur et à mesure que le degré de malignité s'accroît.

Il nous reste enfin à mentionner que la connaissance du degré de différenciation n'est pas importante uniquement au point de vue pronostique, mais aussi thérapeutique, dans la mesure où la radiosensibilité des cellules cancéreuses augmente avec leur degré embryonnaire.

Conclusions

1°) L'étude histologique attentive du cancer du corps de l'utérus conduit à des conclusions intéressantes concernant les tests histologiques de malignité. On peut arriver à décrire :

a) un Type favorable :

Forme souvent exophytique.
Architecture organoïde.
Activité mitotique faible.
Forme sécrétante.
Stroma dense collagène, systématisé autour de groupes épithéliomateux sans foyers nécrotiques.

b) un Type défavorable :

Forme infiltrante.
Absence de cohésion cellulaire.
Activité mitotique importante.
Forme non sécrétante.
Stroma grêle nécrotique.
Extension lymphatique précoce.

2°) Les tests histologiques présentent leur maximum d'intérêt dans la période de début du cancer. Malgré son évolution souvent lente, le cancer du corps utérin comporte un pronostic directement conditionné par la précocité du diagnostic.

3°) Cette étude du cancer du corps utérin au début pose le problème de l'Etat précancéreux.

Histologiquement, cet état se situe entre l'hyperplasie et le cancer au début. C'est dire la difficulté que l'on peut avoir à l'étude des termes de passage. Néanmoins, si l'on considère, comme on doit le faire,

l'état précancéreux comme un état essentiellement dynamique, le diagnostic histologique confronté à la clinique permettra au chirurgien une conduite sûre : Aux premiers signes histologiques douteux, ce cancer en puissance devra être traité comme un cancer incipiens.

4°) Tous les signes de malignité signalés par les différents auteurs ont de la valeur quand ils sont accumulés.

Si un signe comme la pluristratification des assises cellulaires par exemple, a pu donner lieu à de longues discussions théoriques, il faut reconnaître que du point de vue pratique, ces discussions n'ont pas une très grande importance. Il est, en effet, exceptionnel de constater sur les coupes, des tests de cancérisation isolés. On retrouvera le plus souvent un faisceau de preuves histologiques, auxquelles, très souvent, se joindront des signes cliniques eux-mêmes suspects.

5°) Seule la collaboration étroite de l'histologiste et du clinicien permettra la réalisation de ce double postulat qui, pratiquement, domine toute la question du cancer du corps de l'utérus :

— ne pas opérer trop tard ;

— ne pas pratiquer inutilement une intervention mutilante.

6°) Cette collaboration pourra permettre en particulier de jeter quelque lumière sur la question mal connue de la radiosensibilité de ces cancers.

Bibliographie

— A —

ADELHEIM. — Le diagnostic précoce histologique du cancer du corps de l'utérus (*Med. Klin. Berlin*, 1923, XIX, 1290).

ASCHEIM. — Difficultés du diagnostic histologique des transformations bénignes et malignes de la muqueuse du corps de l'utérus (*Revue Française Gyn. Obst.*, juin 1938).

ASRICAN. — Le cancer du corps (*Medizinische Wochenschrift Leipzig*, 1928).

— B —

BABES, AUREL. — Uber die ovarielle uterusschleimhauthyperplasie (*Zbl. Gynak.* 50 — n° 21, 2639 (1926).

— Uterusschleimhauthyperplasie und ovarial-geschwülste (*Arch. Gynäk.* 131 H. 1, 45 (1927).

BALLARD. — Diagnostic précoce de l'adénocarcinome du corps (*Am. Journ. of Obst.*, mars 1910).

BALLIN. — Age et degré de maturation du cancer de l'utérus (*Zbl. fur Gynak. Leipzig*, 1926, L, 4, 214).

BARDON. — Adénome végétant du corps utérin (*Sud Méd. et Chir.*, 15 avril 1925).

BARTHELEMY. — La cancérisation des fibromes. Pourquoi et comment doit-on faire le diagnostic précoce ? (*Concours Médical*, 12 février 1936, n° 6 *bis*).

BEKMAN. — Hyperplasia and hypertrophy of the uterine mucosa (*Arch. fur Gyn.*, 1929, 15, p. 519-535).

BERARD et LECLERC. — A propos du diagnostic du cancer du corps de l'utérus (*Presse médicale*, 8 avril 1936, n° 29, p. 585-587).

BEYER. — Diagnostic de l'adénome malin du corps de l'utérus (*Amer. Journ. of Obst.*, 1896).

BISCH. — Etude anatomique, clinique, thérapeutique du cancer du corps utérin (*Thèse, Lyon,* 1933).

BONNET et BULLIARD. — La cancérisation des polypes (*Ann. d'Anat. Path.,* n° 9, décembre 1930).

BROSSEN. — Classification clinique du cancer du corps utérin (*Amer. Journ. Obst. Gyn.,* avril 1937, t. XXXIII, n° 4, p. 587-595).

BUETTNER. — Zur Histogenese der Adenokankroïde des Uterus (*Arch. Gynak* 94, H. 3, 794 (1911).

BURCH. — Diagnosis of Hyperplasia (*Surg. Gyn. Obst.,* 1936, 62, 373-376).

BURCKHARD. — Das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom am Uterus und Ovarium (*Z. Geburtsch.* 87 H. 2, 350 (1924).

— C —

CAPLAN. — La biopsie dans les cancers utérins (*Thèse, Paris,* 1925).

CARLOWITZ. — Myom und Korpuskarzinom an demselben Uterus (*Diss. Breslau,* 1925).

COTTE. — Fibrome et cancer du corps utérin (*Bull. Soc. Chir. Lyon,* 1931).

COLOMBANI. — Adénome bénin du type décidual du corps utérin (*Thèse, Paris,* 1926).

— D —

DARTIGUES et PIERRA. — Un cas de cancer du corps de l'utérus avec coexistence de fibrome compliqué de coarctation du vagin ; difficulté de diagnostic dans certains cas de cancer du corps de l'utérus (*Rev. Française Gyn. Obst.,* déc. 1936, n° 12, p. 999).

DEELMAN. — Histopathologie de la muqueuse utérine, 1 vol. (*Georg Thieme, édit., Leipzig,* 1933).

DEGRAIS. — Cancer du corps de l'utérus (*Bull. Méd.*, 22 février 1936, n° 8, p. 119-121).

DELATTRE. — Diagnostic précoce du néoplasme du corps (*Thèse, Paris*, 1922).

DENGLER, RHEINHOLD. — Zur histologischen Schnellerkennung bösartiger Geschwülste (*Zbl. Gynäk.* 53, n° 8, 457, 1929).

DOCA. — Ein Fall von diffusem Myom mit beginnendem Karzinom in der hyperplastischen Utérusschleimhaut (*Z. Geburtch* 58, 1, 1906).

DUVAL. — Cancer primitif du corps utérin (*Thèse, Paris*, 1928).

DAVIS. — Cancer du corps de l'utérus ; étude de 50 cas au Massachusetts Gen. Hoop. (*Am. Surg. Philadelphie*, 1925, LXXXII, I, 131).

— E —

EMANUEL. — Uber gleichzeitiges Vorkommen von Drüsenkrebs und Hornkrebs im Uteruskörper (*Z. Geburtsh.* 46, H. 3, 434 (1901).

— F —

FIOLLE. — Cancer révélé par l'histologie (*Arch. franco-belge de chirurgie*, 1924).

FLAISCHLEN. — Uber den primären Hornkrebs des corpus uteri (*Z. Geburtsh.* 32, 347 (1895).

FRANKL. — Au sujet des stades précoces du cancer de l'utérus (*Zbl. fur Gyn.*, 1924, XLVIII, 4, 725).

— Fälle von leichten und von schwieriger Krebsdiagnose (*Zbl. fur Gynak.*, 22 mars 1930).

— G —

GASNE. — Etat précancéreux de la muqueuse du corps utérin (*Thèse, Paris*, 1932).

GEBHARD. — Uber die vom Oberflächenepithel ausgehenden Karzinomformen des Uteruskörpers, sowie uber den Hornkrebs des Cavum uteri (*Z. Geburtsh.* 24, 1, 1892).

— Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane (*Leipzig*, 1899).

GELLHORN. — Cancer primitif à cellules squameuses du corps de l'utérus (*Amer. Journ. of Obst. Gynec.*, mars 1936, n° 3, p. 372-379).

GOLD. — Contribution à l'étude du cancer du corps de l'utérus (*Thèse, Paris*, 1929).

GUSSEROW. — Uber Carcinoma uteri (*Volkmanns Slg. Klin. Vortr.* 121, *Leipzig*, 1871).

GUTTMAN. — Uterusmyom und präkanzeröses Stadium der Uterusschleimhaut (*Monatsch f. Geburtsh. und Gynäk.*, novembre 1931).

— H —

HAGGSTROM. — Karzinom einer Paraovarialzyste bei Carcinoma corporis uteri (*Acta gynaec. scand.* (*Stockh.*), 2, 47, H. 1, 1923).

HALTER. — Contribution expérimentale à la question de l'hétérologie de la muqueuse utérine (*Wiener Med. Woch*, juillet 1925).

HEALY. — Cancer du corps de l'utérus (*Amer. Journ. of Surg.*, septembre 1936, n° 3, p. 474-477).

HENGGE. — Beobachtungen von gutartiger Mehrschichtung des Epithels im Corpus uteri (*Msch. Geburtsh.* 15, 786 (1902).

HERELL. BRODERS. — Histological studies of endometrium during various phases of menstrual cycle (*Surg. Gyn. obst.*, décembre 1935)

HINTZE. — Plattenepithelknötchen in hyperplastischen Drusen der Korpusschleimhaut (*Zbl. Gynäk.*, 1928, n° 35, 2209).

HITSCHMANN. — Ein Beitrag zur Kenntnis des Korpuskarzinoms (*Arch. Gynäk.* 69, H. 3, 629 (1903).

HOFBAUER. — Kausale Faktoren des genitales präkanzerösen Veränderungen (*Zbl. f. Gynäk.*, 1930).

— I —

IHL. — Adenoma malignum (*Zbl. f. Gynäk.*, 1906).

ISBRUCK. — Uber Granulosazelltumoren der Ovarien, insbe sondere älterer Frauen mit gleichzeitiger Schleimhauthyperplasie des Uterus (*Zbl. f. Gynäk.*, 1926, n° 2, 89).

— K —

KATZ. — Trois cas de cancer du corps dans un utérus myomateux (*Geburtshilflich gynäkologische Geselschaft., Wien,* 12 juin 1928).

KAUFMANN. — Metaplastische Unwandlung in Adenokarzinome des Uterus und deren Verhältnis zu den « doppelten » oder « kombinierenten » Karzinome des Korpus (*Virchows Arch*).

KELLER, BURGER. — Les adénomes du corps utérin des matrones (*La Gyn.*, janvier 1938).

KING. — Endometrial hyperplasia its relation to endocrine disfonction (*Amer. Journ. Obst. Gyn.*, 1933, 26, p. 582-587).

KNOWSLEY, THORNTON. — Die frühzeitige Diagnose von maligner Erkrankung des Uterus und deren Behandlung durch partielle oder totale Exzision (*Meeting of the Brit. Med. Assoc. London,* 1895, Lancet, 10 août).

KREBS. — Carcinome à épithélium plat du corps utérin (*Gynäkologische Gesellschaft zu Breslau,* 20 nov. 1918).

KROMPECHER. — Der Basalzellenkrebs des Uterus (*Z. Geburtsh.* 81, H. 2, 299 (1919).

— L —

LADNI. — Un plaidoyer en faveur du curettage biopsique pour dépister le cancer du corps utérin (*Am. J Obst. and Gyn., Saint-Louis,* 1929).

LAENNEC Th. — A propos du diagnostic du cancer du corps de l'utérus (*La Médecine*, avril 1937, n° 5, p. 313-318).

LAHM. — A propos du diagnostic et de l'histogénèse du cancer du corps (*Zbl. fur Gyn.*, 1er mars 1930, n° 9).

LA MONICA. — Phases de transformation d'un adénome du corps utérin en cancer (*Polyclinico*, janvier 1930).

LAPEYRE. — A propos des adénomes du corps de l'utérus (*Paris Méd.*, janvier 1936, p. 36-42).

LECLERC. — Diagnostic du cancer du corps, en particulier avec les métrites (*Thèse, Lyon*, 1934-1935).

LEO. — De la biopsie dans le cancer du corps utérin (*Bull. et Mem. Soc. des Chirurgiens de Paris*, 2 novembre 1928).

LETULLE. — Anatomie pathologique (*Masson*, 1931).

LIEBOW. — Adénome papillaire du corps de l'utérus (*Kale Journ. Biol. Med.*, 1936, p. 355-357).

— M —

MACK. — Interprétation histologique de l'hyperplasie de la muqueuse utérine d'après 200 cas (*Zbl. f. Gyn.*, 17 août 1929).

MAHLE A. E. — L'histologie morphologique de l'adénocarcinome du corps de l'utérus en rapport avec la longévité (*Surg. Gyn. and Obst., Chicago*, 1923, XXXVI, 385-395, n° 3).

MANU AF HEURLIN. — Contribution à l'étude de la structure, de l'accroissement et du diagnostic histologique du cancer du corps utérin avec des remarques sur la prolifération épithéliale typique de la muqueuse utérine (*Arch. fur Gynäk.* 94, 402 (1911).

MASSON P. — Diagnostics de laboratoire. Vol. 2 : Tumeur, Diagnostics histologiques.

MEIGS. — Adenocarcinoma of the fundus of the uterus (*Amer. J. Obst.* 4, 241 (1922).

MEYER R. — Uber adenomatöse Schleimhautwücherungen in der Uterus und Tubenwand und ihre pathologisch anatomische Bedeutung (*Virchows Arch.* 172, H. 3, 394 (1903).

— Uber heterotope Epithelwucherung und Karzinom (*Verh. dtsch. Ges. Path., Stuttgart*, 1906, 26).

— Uber seltenere gutartige und zweifelhafte Epithelveränderungen der Uterusschleimhaut im Vergleich mit den ihnen ähnlichen Karzinomformen. 1) Endometritis ; 2) Schleimhauthyperplasie ; 3) Plattenepithelknötchen ; 4) Polypen ; 5) Papillome (*Verh. Ges. Geburtsh., Berlin*, 8 juillet 1921).

— Die histologische Grundlage der Karzinom-diagnose (*Zbl. fur Gynak.*, 1928, n° 43, 2792).

— Die pathologische Anatomie der Gebärmutter (*Handbuch Der speziellen pathologischen Anatomie und Pathologie. Henke Lubarsch*, 1930, t. 7, 1 part.).

MEYER, ERICH. — Uber scheinbare metaplastische Veränderungen an Epithelien der Uterusdrüsen (*Virschows Arch.* 166, H. 2, 276, 1901).

MONTPELLIER J. — L'état précancéreux. Signification biologique. Incidences pratiques (*Typo litho et Carbonel*, Alger, 1941).

MOUKAYE. — Adénome bénin du corps utérin de type décidual (*Gyn. Obst.*, t. 3, 1921, n° 4).

MOULONGUET. — Les diagnostics anatomo-cliniques de Paul Lecène recueillis par ses élèves. Appareil génital de la femme, deuxième partie. 1 vol., Masson, édit., 1932.

MOULONGUET et GASNE. — Diagnostic anatomo-pathologique entre les hyperplasies et les néoplasies de la muqueuse utérine. Application à la clinique gynécologique (*An. d'Anat. Pathol.*, 1934, juillet, p. 736).

MUNRO-KERR. — Fréquence du cancer du corps utérin dans le fibrome (*British. Medic. Journ.*, 1910, p. 68).

MURPHY W. — Cancer du corps utérin (*Radiology*, février 1836, n° 2, p. 178-193).

— N —

NORRIS C. C.-VOGT E. N. — Cancer du corps de l'utérus (115 cas) (*Am. J. of Obst. Gyn., Saint-Louis*, 24, VII, 5, 550).

NORRIS. — Comparaison entre le diagnostic microscopique et le diagnostic clinique des néoplasmes malins de l'utérus (*The Am. J. of Obst. and Gyn.*, janvier 1923, n° 1).

NOVAK. — Diagnostic anatomopathologique du cancer du col et du corps. Différenciation d'avec les lésions inflammatoires pseudo-malignes (*Amer. Journ. Obst. Gyn.*, octobre 1929).

NOVAK, EMIL and MARTZLOFF. — Hyperplasia of the endometrium. A clinical and pathological study (*Am. Journ. Obst. Gyn.*, 1924, 8, p. 385-411).

NOVAK and YUI. — Relation of hyperplasia to adenocarcinoma of uterus (*Am. Journ. Obst. Gyn.*, 1936, 32, p. 674-698).

— O —

OLIVARES. — Essai sur l'adénome malin (*Thèse, Paris*, 1901).

OLSHAUSEN. — Uber chronische hyperplasierende Endometritis des corpus uteri (*Bd.* 8, S. 97, 1875).

OPPENHEIMER W. — Ubermäszige Hyperplasie des Endometriums (*Frankf. Z. Path.* 26, H. 2, 275, 1921).

ORSOS. — Uber Adenocarcinoma papillare diffusus corporis uteri metaplasticum (*Verh. dtsch. path. Ges.* 14, 326, 1910).

— P —

PETTIT. — Diagnostic histologique des curettages utérins (*Thèse, Paris*, 1901).

PFANNENSTIEL. — Beitrag zur pathologischen Anatomie und Histogenese des Uteruskrebses auf Grund eines weiteren Falles von « doppeltem » Karzinom an der Gebärmutter (*Zbl. f. Gynäk.* 17, n° 18, 414, 1893).

PICARD. — Fréquence du cancer du corps chez la femme jeune (*Thèse, Paris,* 1934).

PICHOT. — Cancer du corps et de la cavité du corps (*Thèse, Paris,* 1876).

POPOVITCH L. — Contribution à l'étude du cancer pavimenteux du corps utérin (*Thèse, Lyon,* 1926-1927).

— R —

ROSENSTEIN. — Contribution à l'étude des métrorragies. L'importance de l'examen histologique après curettage (*Thèse, Strasbourg,* 1936).

ROTH. — Contribution au diagnostic précoce du cancer de l'utérus (*Gyn. et Obst.*, 1929, p. 629).

ROUSSY. — Précis d'anatomie pathologique.

RUGE. — Uber das maligne Adenom und die verschiedenen Formen desselben (*Z. Geburtsh.* 31, 471 u 487, 1895).

RUGE, CARL. — Epithelveränderungen und beginnender Krebs am weiblichen Genitalapparat (*Arch. Gynäk.* 109, H., 102, 1918).

RUGE und VEIT. — Der Krebs der Gebärmutter (*Z. Geburtsh.* 7, 138, 1882).

— S —

SCHIFFMANN. — Weitere Betrage zur Kenntnis der postklimaterischen Blutung (*Zbl. f. Gyn.*, 25 januar. 1930, n° 4).

SCHILLER W. — Carcinoma corporis uteri (*Gynak. Ges., Breslau,* 22 janvier 1907).

SCHOTTLAENDER. — Uber histologische Geschwülstdiagnostik im Bereiche der Gebärmutter (*Arch. Gynak.* 100, 225, 1913).

— Zur Histologie und Histogenese des Uteruskarzinoms (*Verh. dtsch. Ges. Gynäk.* 12, 391, 1907).

SCHOTTLAENDER und KERMAUNER. — Zur Kenntnis des Uteruskarzinoms (*Berlin*, 1912).

SCHRODER R. — Granulosazelltumor des Ovars mit Hyperplasie des Endometrium und beginnendem Karzinom (*Zbl. Gynak.*, 1922, n° 5, 195).

SIREDEY. — Utilité de la biopsie pour le diagnostic précoce du cancer utérin (*Acad. de Méd., Paris*, 10 juillet 1823).

SCHMITT W. — Uber Plattenepithelkarzinom des corpus uteri (*Z. Geburtsh.* 87, H. 2, 373, 1924).

SPIVACK. — Histopathologie de l'utérus et ses rapports avec les métrorragies dites essentielles (*Surgery Gyn. and Obst.*, mai 1932).

STACY. — Cancer du corps utérin (*Surgery Gyn. and Obst.*, juillet 1929).

STAHLER. — Périodes asymptomatiques du cancer de l'utérus (*Arch. fur Gyn.*, juin 1933).

STEINBACH. — Uber Carcinoma corporis uteri (*Inaug. Diss. Würzburg*, 1901).

STIERLIN. — Zur Bedeutung der Probecurettage und der Probeexcision (*Schweiz. med. Wschr.*, 1929, n°s 5-6).

— T —

TAYLOR. — Le pronostic du cancer gynécologique. Etude clinique et anatomo-pathologique (*Am. Journ. of Cancer*, 1931, 15, n° 4, p. 2517-2562).

— Hyperplasie de l'endomètre et cancer du corps (*Am. Journ. Obst. Gyn.*, 1932, 22, p. 309).

TEDENAT. — Cancer du corps de l'utérus (*Bull. Soc. d'Obst. et Gyn., Paris*, 1924, XIII, 4, 278).

TESSON. — Cancer primitif du corps de l'utérus (*Thèse, Paris*, 1901-1902).

TIETZE. — La persistance folliculaire avec hyperplasie glandulaire de l'endomètre et les relations anatomo-pathologiques expérimentales et génétiques (*Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn.*, 1934, 79, p. 108).

TILLMANNS. — Ein Beitrag zur Kenntnis der « Plattenepithelknötchen » in hyperplastischen Drüsen des Korpusschleimhaut des Uterus (*Inaug. Diss.*, 1922).

— U —

UTER. — Zur Pathologie der Uterusschleimhaut (*Z. Geburtsh.* 25, 216, 1893).

— V —

VIOLET. — A propos du diagnostic et du traitement du cancer du corps utérin (*Communication au Congrès de Chirurgie, Paris*, 1831).

VITRAC. — Adénome papillaire et végétant de la muqueuse utérine (*Gaz. Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 1921, 42, p. 353).

VON SMITH. — Le cancer du corps (*Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1928).

— W —

WARZEE. — Sur le diagnostic du cancer du corps utérin (*Thèse, Paris*, 1937).

— Z —

ZEROWSKI. — Uber das oberflächliche Karzinom des corpus uteri (*Inaug. Diss., Berlin*, 1903).

ZIMMERMANN. — Uber Plattenepithelbefunde im Gebärmutterkörperkrebs (*Arch. Gyn.* 118, H. 2, 1923).

ZWEIFEL. — Hémorragie après la ménopose et diagnostic du cancer de l'utérus (*Deutche Med. Woch.*, août 1930).

VU :

Le Président de thèse,

Signé : MONTPELLIER.

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

Signé : LEBON.

Vu et permis d'imprimer.

Alger, le 15 octobre 1941.

Le Recteur,

Signé : G. HARDY.

Censure N° 5594